



FACULDADE DE MEDICINA  
UNIVERSIDADE DO PORTO

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

---

2014/2015

André Tiago Delgado Lopes

Prevenção de Linfocelos Abdominopélvicos na Cirurgia Ginecológica

agosto, 2015

FMUP

André Tiago Delgado Lopes  
Prevenção de Linfocelos Abdominopélvicos na Cirurgia Ginecológica

**Mestrado Integrado em Medicina**

**Área: Ginecologia/Obstetrícia**

**Tipologia: Monografia**

**Trabalho efetuado sob a Orientação de:**  
**Prof<sup>a</sup> Doutora Maria Antónia Moreira Nunes da Costa**

**Trabalho organizado de acordo com as normas da revista:**  
**Acta Obstétrica e Ginecológica Portuguesa**

agosto, 2015

FMUP

Eu, André Tiago Delgado Lopes, abaixo assinado, nº mecanográfico 200907074, estudante do 6º ano do Ciclo de Estudos Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste projeto de opção.

Neste sentido, confirmo que **NÃO** incorri em plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 28/08/2015

Assinatura conforme cartão de identificação:

André Tiago Delgado Lopes

NOME

André Tiago Delgado Lopes

CARTÃO DE CIDADÃO OU PASSAPORTE (se estrangeiro)

E-MAIL

TELEFONE OU TELEMÓVEL

13373906

andretiago41@hotmail.com

918142199

NÚMERO DE ESTUDANTE

DATA DE CONCLUSÃO

200907074

28/08/2015

DESIGNAÇÃO DA ÁREA DO PROJECTO

Ginecologia/Obstetrícia

TÍTULO ~~DISSERTAÇÃO~~/MONOGRAFIA (riscar o que não interessa)

Prevenção de Linfocelos Abdominopélvicos na Cirurgia Ginecológica

ORIENTADOR

Profª Doutora Maria Antónia Moreira Nunes da Costa

COORDINADOR (se aplicável)

É autorizada a reprodução integral desta ~~Dissertação~~/Monografia (riscar o que não interessa) para efeitos de investigação e de divulgação pedagógica, em programas e projectos coordenados pela FMUP.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 28/08/2015

Assinatura conforme cartão de identificação: André Tiago Delgado Lopes

*Aos meus Pais,*

*Irmã,*

*e Avós.*

**Prevenção de Linfocelos Abdominopélvicos na Cirurgia  
Ginecológica**

**Prevention of Abdominopelvic Lymphocysts in Gynecological  
Surgery**

André Lopes\*, Antónia Costa \*\*

*Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Centro Hospitalar de S. João*

Acta Obstétrica e Ginecológica Portuguesa

\* Aluno do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina

\*\* Assistente Hospitalar de Ginecologia e Obstetrícia, docente FMUP

**Correspondência:**

André Tiago Delgado Lopes

Departamento de Obstetrícia e Ginecologia - Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Alameda Prof. Hernâni Monteiro

4200-319 Porto

Portugal

**E-mail para contacto:** mimed09227@med.up.pt

**Declaração de conflito de interesses:** nada a declarar

## RESUMO

O objetivo desta revisão bibliográfica é fornecer informação disponível na literatura acerca das diversas técnicas existentes, que visam prevenir a formação de linfocelos abdominopélvicos na cirurgia ginecológica.

Como métodos preventivos comprovadamente eficazes salientam-se o recurso a energia bipolar, ultrassónica e clips cirúrgicos aquando da dissecação ganglionar linfática, aplicação intraoperatória do apósito *TachoSil*® e o não encerramento do peritoneu parietal. A omentoplastia, cola de cianoacrilato e o não encerramento precoce da cúpula vaginal são procedimentos promissores, contudo necessitam de maior investigação. Por outro lado não existe evidência comprovada relativa à aplicação de fibrina, apósito *Surgicel*® ou à utilização de drenos pós-operatórios.

**Palavras-chave:** linfocelo, cirurgia ginecológica, malignidades ginecológicas

## ABSTRACT

The goal of this review is to provide the available information in the literature concerning the existing techniques to prevent abdominopelvic lymphocysts in gynecological surgery.

As preventive methods, the use of bipolar and ultrasonic energies and surgical clips during lymphatic dissection, intraoperative use of *TachoSil*® and non-closure of the peritoneum have been proven effective. Omentoplasty, cyanoacrylate glue and non-premature closure of the vaginal vault are promising procedures that require further investigation. In turn, there is no proven evidence for fibrin or *Surgicel*® application or for the use of postoperative drains.

**Keywords:** lymphocyst, gynecological surgery, gynecological malignancies



## INTRODUÇÃO

A linfadenectomia é um passo essencial no estadiamento e tratamento cirúrgicos de vários cânceres ginecológicos<sup>1</sup>. A complicação pós-operatória mais frequentemente associada à ressecção ganglionar é o linfocelo, também conhecido como linfocisto<sup>2-9</sup>. O linfocelo foi descrito pela primeira vez em 1950 por *Kobayashi e Inoue*<sup>10</sup>. *Mori et al.*, em 1955, reportaram a primeira grande série constituída por 68 linfocelos pélvicos, que se desenvolveram após histerectomia radical e linfadenectomia no tratamento do câncer do colo do útero<sup>11</sup>. Em 1961, *Ferguson e MacClure* realizaram linfangiografia em doentes com linfocelos pélvicos e detetaram a presença de agente de contraste no interior dos mesmos, confirmando assim que estas coleções líquidas abdominopélvicas detetadas no pós-operatório são uma complicação com origem no sistema linfático<sup>12</sup>.

A incidência do linfocelo, após linfadenectomia por patologia onco-ginecológica, descrita na literatura varia desde 0% até aproximadamente 58%<sup>3-5, 7, 13-16</sup>. Esta variabilidade considerável é provavelmente atribuída a inúmeros fatores, sendo os mais importantes o frequente subdiagnóstico, bem como a heterogeneidade nas técnicas cirúrgicas e cuidados perioperatórios<sup>13, 14</sup>. A literatura aborda diversos fatores de risco, contudo poucos são os que reúnem consenso quanto ao seu verdadeiro impacto na formação de linfocelos. O tipo de tumor primário não é reconhecido como um fator de risco na incidência de linfocelos<sup>3, 4, 17</sup>. Assim como a maioria dos estudos, principalmente os mais recentes, não estabelece uma relação entre positividade e/ou número de gânglios linfáticos removidos e o desenvolvimento de linfocelos<sup>3-5, 9, 13, 18, 19</sup>. Todavia é de ter em conta que um maior número de gânglios linfáticos ressecados pressupõe uma linfadenectomia mais extensa, o que por sua vez conduz a um eventual maior número de vasos linfáticos lesados e por conseguinte a uma quantidade superior de linforragia. A evidência é contraditória relativamente ao impacto da radioterapia adjuvante na formação de linfocelos abdominopélvicos e no que respeita ao efeito da quimioterapia perioperatória na formação de linfocelos abdominopélvicos os estudos são escassos<sup>3, 13, 17, 19, 20</sup>. Assim como a

profilaxia com heparina subcutânea não reúne consenso quanto à sua influência na formação de linfocelos<sup>2, 21-24</sup>.

A maioria dos linfocelos é assintomática, sendo que neste caso o seu tratamento é raramente necessário<sup>7-9, 17, 25, 26</sup>. O linfocelo, quando adquire uma dimensão significativa, pode condicionar morbidade significativa, que inclusive poderá acarretar atraso no início de terapêuticas oncológicas e subsequente desfecho oncológico adverso<sup>3-5, 13, 14, 17, 25, 27</sup>.

## **OBJETIVO**

O objetivo desta revisão bibliográfica é fornecer informação disponível na literatura acerca das diversas técnicas existentes, que visam prevenir a formação de linfocelos abdominopélvicos no contexto oncoginecológico, podendo, assim desempenhar um papel relevante na redução da sua incidência.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

Foi realizada uma pesquisa na base de dados *Pubmed/Medline* com os seguintes termos MESH: “(*lymphocyst*) AND (*gynecological surgery OR gynecological malignancies*)”. A partir dos artigos obtidos nesta pesquisa eletrônica foi efetuada uma pesquisa manual. Os critérios de inclusão para seleção dos artigos foram: estudos realizados em humanos, escritos em língua inglesa, publicados entre o período de 2000 até Fevereiro de 2015 e níveis de evidência I a III.

## RESULTADOS/DISCUSSÃO

### Resultados da pesquisa bibliográfica:

Da pesquisa eletrônica resultou um total de 157 artigos, dos quais, após aplicados os critérios de inclusão, foram selecionados 74. Após análise do resumo foram excluídos 29 artigos por não estarem disponíveis na íntegra e por não se revelarem adequados ao tema. Posteriormente, foram analisados na íntegra 45 artigos, dos quais foram excluídos 27 por não se focarem concretamente nos métodos de prevenção da formação de linfocelos abdominopélvicos na cirurgia ginecológica, resultando um total de 18 artigos. Da análise desses artigos obtidos foi elaborada uma pesquisa manual e selecionados 31 artigos. Perfazendo então um total de 49 artigos incluídos nesta revisão bibliográfica: 4 de nível de evidência I, 17 de nível II e 28 de nível III (Figura 1).

### Prevenção de Linfocelos Abdominopélvicos na Cirurgia Ginecológica

O linfocelo define-se como uma coleção de linfa no espaço extraperitoneal revestido por uma espessa parede fibrótica, contudo sem revestimento epitelial<sup>3, 7, 9, 14, 17, 25</sup>. Após a exérese de gânglios linfáticos e do tecido adiposo periganglionar, cria-se um espaço ou potencial espaço anteriormente inexistente e que habitualmente oblitera espontaneamente<sup>14, 17, 25</sup>. Nos casos em que esse espaço persiste, ocorre a acumulação de linfa, originando o linfocelo<sup>14, 17, 25</sup>. A linforragia (comparativamente à hemorragia) é um processo, que persiste para além do ato operatório e a sua cessação ocorre após um período prolongado. Tal se verifica, uma vez que a linfa, ao contrário do sangue, não coagula em condições fisiológicas, pois possui uma baixa concentração de fatores de coagulação e um menor número de plaquetas<sup>3, 4, 28</sup>. Por outro lado, a ausência de células do músculo liso na parede dos vasos linfáticos impede a sua vasoconstricção, ficando estes patentes até 48h após a lesão<sup>4, 29</sup>. Geralmente o linfocelo desenvolve-se após procedimentos cirúrgicos extraperitoneais e raramente após cirurgia intraperitoneal, pois o

peritoneu e o omento são responsáveis pela absorção da linfa, prevenindo assim a formação do linfocelo<sup>25, 26</sup>.

De forma a reduzir o risco de linfocelo e prevenir a sua formação após linfadenectomia aquando da cirurgia oncológica ginecológica, diferentes técnicas cirúrgicas e farmacológicas são abordadas na literatura como possíveis fatores protetores.

### **I. Métodos de disseção/laqueação:**

Diversos estudos já avaliaram o uso de diferentes fontes de energia para dissecar e coagular tecidos na cirurgia ginecológica oncológica, inclusive especificamente na realização de linfadenectomia pélvica e/ou para-aórtica. Um estudo retrospectivo com 321 doentes com cancro ginecológico (cancro do endométrio, ovário, colo uterino e outros) foi realizado com o objetivo de avaliar a eficácia da energia bipolar (comparativamente à laqueação tradicional com fios) na diminuição da incidência de linfocelos secundários à linfadenectomia<sup>3</sup>. *Tsuda et al* apuraram que em 187 doentes submetidos a linfadenectomia pélvica através de energia bipolar apresentavam uma menor incidência de linfocelos em comparação com os 134 doentes nos quais os vasos linfáticos foram laqueados com fios de sutura (18% vs 56%), sendo esta diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,01$ )<sup>3</sup>. Além disso, foi realizada uma análise multivariável com regressão logística sendo a coagulação bipolar a única variável com significado estatístico na prevenção da formação de linfocelos ( $p < 0,001$ )<sup>3</sup>. Este ensaio verificou ainda uma menor incidência de linfocelos sintomáticos no grupo de doentes no qual a coagulação bipolar foi realizada (5.3% vs 14%;  $p < 0,001$ )<sup>3</sup>.

No que respeita a utilização de energia ultrassónica, existe um número reduzido de estudos comparativos das diferentes energias na área específica da linfadenectomia pélvica e paraaórtica oncológica ginecológica no impacto da prevenção de linfocelos. Salienta-se um estudo promissor, mas efetuado em patologia mamária. Este estudo prospetivo randomizado em 40

doentes com cancro da mama submetidos a linfadenectomia axilar, compararam o uso da energia ultrassónica (*Ultracision*®) com o da eletrocoagulação na prevenção da linforragia<sup>30</sup>. O volume e o tempo de drenagem linfática quer mamária ( $p=0.004$  e  $p <0.002$  respetivamente) quer axilar ( $p <0,001$  e  $p <0,002$  respetivamente) foram estatisticamente inferiores no grupo no qual foi utilizado o *Ultracision*®<sup>30</sup>. Num estudo prospetivo em 100 doentes com cancro ginecológico (cancro do ovário, trompa, endométrio, colo uterino, vagina, entre outros) foi avaliada a utilidade, viabilidade e segurança da energia ultrassónica na linfadenectomia pélvica, paraórtica ou ambas, sendo que não foi detetado qualquer linfocelo<sup>31</sup>. Todavia a sua incidência pode ter sido subestimada devido à curta duração do seguimento pós-operatório, uma vez que o estudo se focou principalmente nas complicações intraoperatórias. Desta forma será necessário realizar estudos de maior qualidade com uma maior amostra, fatores de confundimento devidamente controlados e períodos de vigilância adequados para comparação com outras fontes de energia. Por sua vez *Gallotta et al.*, num estudo piloto prospetivo randomizado em 30 doentes submetidos a linfadenectomia pélvica laparoscópica por cancro ginecológico (cancro do endométrio e do colo uterino), compararam o uso de clip de laqueação (*Ligaclip*®) com energia bipolar na prevenção de linfocelos<sup>4</sup>. A seleção aleatória da técnica foi feita no mesmo paciente, sendo então os vasos linfáticos laqueados com clip de laqueação de um lado e por coagulação bipolar do outro<sup>4</sup>. A incidência de linfocelos foi substancialmente inferior com o uso do clip de laqueação em comparação com a energia bipolar (3.3% vs 30%), sendo esta diferença estatisticamente significativa ( $p=0,006$ )<sup>4</sup>. Por sua vez, a utilização de clips de laqueação também demonstrou uma incidência inferior de linfocelos sintomáticos (0% vs 6,6%), contudo esta diferença não foi estatisticamente significativa ( $p=0,24$ )<sup>4</sup>. Apesar de ter sido estimada uma amostra mínima de 40 hemipelves, a inclusão de mais doentes no estudo foi interrompida durante o estudo, porque a análise interina revelou um claro desequilíbrio entre os dois grupos<sup>4</sup>.

A coagulação bipolar previne o desenvolvimento de linfocelos, sendo o uso do clip de laqueação ainda mais eficaz, pois permite laquear seletivamente os vasos linfáticos. Por sua vez

a energia ultrassónica demonstrou ser mais eficaz que a eletrocoagulação em prevenir a linforragia. A energia ultrassónica permite cortar e coagular os tecidos a temperaturas mais baixas, sendo por isso mais precisa e menos lesiva para os tecidos envolventes. Todavia serão necessários estudos randomizados com amostras representativas da população para avaliar mais rigorosamente os potenciais benefícios do uso sistemático da energia ultrassónica, bipolar e dos clips cirúrgicos, assim como a sua comparação, em prevenir a formação de linfocelos no âmbito da cirurgia ginecológica oncológica (Quadro I).

## II. Omentoplastia:

Outra técnica cirúrgica passível de prevenir o desenvolvimento dos linfocelos é a omentoplastia<sup>2, 3, 5, 26, 27</sup>. O procedimento fundamenta-se na capacidade do omento em absorver a linfa, pois este contém capilares fenestrados cuja estrutura permite assim o transporte de fluídos e moléculas de grandes dimensões<sup>32</sup>. A omentoplastia consiste na criação de um retalho pediculado a partir do grande omento, sendo que o aporte sanguíneo do retalho é mantido através da artéria gastroepiplóica esquerda ou direita<sup>14, 16</sup>. Deste modo, o retalho pode ser deslocado inferiormente até ao soalho pélvico e colocado no espaço retroperitoneal ao longo do local onde foi realizada a linfadenectomia, podendo ainda ser fixado ou não<sup>14, 16, 33</sup>. A hipótese de esta técnica cirúrgica ser usada como método preventivo no desenvolvimento de linfocelos foi descrita pela primeira vez em 1999 por *Logmans et al.*<sup>34</sup>. Este estudo piloto retrospectivo foi conduzido em 22 doentes com cancro do colo do útero submetidos a linfadenectomia pélvica sem peritonização, dos quais 10 realizaram omentoplastia e 12 formaram o grupo controlo<sup>34</sup>. Três meses após a cirurgia não foi detetado qualquer linfocelo nos dois grupos<sup>34</sup>. Contudo perante este resultado é preciso ter em consideração o desenho retrospectivo do estudo e o reduzido número de participantes incluídos. Por sua vez, a linfocintigrafia dinâmica demonstrou que o radiocontraste apareceu mais rapidamente no abdómen superior nos doentes submetidos a omentoplastia (82% vs 18%;  $p=0,014$ ), constatando-se assim que o fluxo linfático intrabdominal foi absorvido pelo peritoneu e ainda mais rapidamente aquando da omentoplastia<sup>34</sup>. Em 2003,

*Fujiwara et al.* elaboraram um estudo prospectivo no qual foi analisada a mesma técnica cirúrgica em 64 doentes com cancro do endométrio ou do colo do útero submetidos a histerectomia (simples e radical) com linfadenectomia pélvica<sup>33</sup>. A incidência de linfocelos assintomáticos detetados por ultrassonografia foi de 18.8% e por sua vez a incidência de linfocelos sintomáticos foi de 4.7%<sup>33</sup>. Todavia neste estudo não houve grupo de controlo<sup>33</sup>.

A omentoplastia é portanto um procedimento promissor na prevenção da formação de linfocelos, no entanto a evidência atual não é robusta. Contudo as condições anatómicas nem sempre permitem a execução desta técnica cirúrgica, assim como no caso de patologia maligna, em que pode ser necessária a remoção do omento. (Quadro II).

### **III. (Não) Encerramento da cúpula vaginal na histerectomia radical:**

A histerectomia radical por patologia maligna ginecológica pode requerer uma ressecção extensa da vagina, o que reduz o seu comprimento com eventual dispareunia subsequente<sup>20</sup>. De forma a diminuir esta morbilidade, existem alguns centros que não encerram a vagina, efetuando determinados procedimentos no pós-operatório, que protelam o seu encerramento precoce, impedindo assim a diminuição do comprimento da vagina<sup>20</sup>. Este procedimento foi avaliado novamente por *Yamamoto et al.* agora como possível método preventivo na formação de linfocelos<sup>35</sup>. Participaram neste estudo retrospectivo 190 doentes com patologia maligna ginecológica (cancro do ovário, endométrio e do colo uterino) dos quais 101 doentes foram submetidos a histerectomia radical (classe III de *Piver*), 79 a histerectomia radical modificada (Classe II de *Piver*), 7 a histerectomia simples (Classe I de *Piver*) e 3 a outros procedimentos cirúrgicos, todos com linfadenectomia pélvica e paraórtica<sup>35</sup>. Nos doentes submetidos a histerectomia radical ( $n=101$ ) foi realizado o procedimento para prevenir o encurtamento vaginal e nos restantes ( $n=89$ ) a cúpula vaginal foi suturada<sup>35</sup>. No grupo submetido a histerectomia radical o peritoneu parietal dorsal foi suturado acima da cúpula vaginal o que permitiu a sua hemostase e que esta permanecesse aberta para o espaço retroperitoneal<sup>20, 35</sup>. Os

pontos foram removidos 7 dias após a cirurgia, sendo que o encerramento precoce da cúpula vaginal foi prevenido através da colocação de uma compressa, que permaneceu na vagina durante uma semana<sup>20, 35</sup>. A incidência de linfocelos foi significativamente mais baixa no grupo em que a cúpula vaginal permaneceu aberta ( $n=101$ ) em comparação com o grupo submetido a histerectomia radical modificada ( $n=79$ ), no qual a cúpula vaginal foi suturada (5,9% vs 15,2%;  $p < 0,05$ )<sup>35</sup>. A cúpula vaginal, permanecendo aberta, pode funcionar então como um dreno passivo, todavia se o seu encerramento precoce não for acautelado a formação de linfocelos não é prevenida<sup>35</sup>.

O não encerramento da cúpula vaginal parece ser um método preventivo de sucesso. Contudo é preciso salientar que neste trabalho este método foi analisado entre grupos de doentes submetidos a procedimentos cirúrgicos distintos, que a extensão da linfadenectomia variou de acordo com o tipo de tumor primário e que a omentectomia não foi realizada de forma sistemática. Dessa forma, será necessário realizar estudos randomizados com amostras devidamente controladas em termos de fatores de confundimento de forma a averiguar os potenciais benefícios deste método preventivo e obter mais informações associadas a este procedimento, tais como a taxa de infecção, alterações funcionais a longo prazo e o tempo de internamento pós-operatório (Quadro III).

#### **IV. Agentes hemo/linfostáticos intraoperatórios:**

O mercado atual de produtos de utilização intraoperatória com efeito hemo/linfostático é crescente e existem cada vez mais estudos a tentar validar a sua utilização como preventivos da formação de linfocelos<sup>2, 36, 37</sup>. No entanto a qualidade da evidência é ainda limitada.

*Scholz et al.* elaboraram um ensaio prospetivo randomizado em 93 doentes<sup>37</sup>. Todos os doentes foram submetidos a linfadenectomia pélvica, sendo que 32% do grupo de doentes em que foi aplicada cola de fibrina ( $n=47$ ) e 26% do grupo de controlo ( $n=46$ ) foram também sujeitos a linfadenectomia paraórtica<sup>37</sup>. Neste estudo constatou-se não existir uma diferença



estatisticamente significativa na formação de linfocelos com ou sem a colocação de cola de fibrina (43% vs 46%;  $p=0,763$ )<sup>37</sup>.

A cola sintética de cianoacrilato apresenta marcadas propriedades hemostáticas, quando em contacto com tecido vivo e em ambiente húmido atua rapidamente criando uma camada elástica fina, que garante uma forte adesão aos tecidos<sup>2</sup>. Em 2014, *Bifulco et al.* efetuaram um ensaio prospetivo randomizado em 88 doentes com cancro do endométrio ou do colo do útero, em que avaliaram a capacidade da cola sintética de cianoacrilato em prevenir o desenvolvimento de linfocelos pélvicos<sup>2</sup>. Neste estudo verificou-se que a incidência de linfocelos foi menor no grupo de doentes, no qual foi aplicada a cola sintética em comparação com o grupo de controlo (15% vs 36,6%;  $p < 0.03$ )<sup>2</sup>.

*Surgicel®* é um apósito constituído por tecido artificial absorvível composto por metilcelulose regenerada oxidada, sendo usado na hemostase e na prevenção de aderências<sup>38</sup>. Não altera as propriedades biológicas da coagulação, mas facilita o processo uma vez que fornece uma matriz para a coagulação e exerce algum efeito físico de compressão pelo seu efeito de massa<sup>38</sup>. O *Surgicel®*, devido ao seu pH ácido, também possui algumas propriedades antibacterianas<sup>38</sup>. Devido aos distúrbios no peritонеu, através da peritonização acelerada e/ou ação como corpo estranho, a utilização do *Surgicel®* na linfadenectomia pode afetar a formação de linfocelos<sup>38</sup>. Esta hipótese foi avaliada num estudo caso-controlo retrospectivo em 252 doentes com cancro ginecológico submetidos a linfadenectomia pélvica e/ou paraórtica, sendo que em todos os participantes o peritонеu não foi encerrado<sup>38</sup>. Observou-se a formação de linfocelos em 45 dos 150 doentes, em que o *Surgicel®* foi aplicado (30%), e em 30 dos 102 doentes do grupo de controlo (29,4%)<sup>38</sup>. Esta diferença entre os dois grupos não atingiu significado estatístico ( $p=0,92$ )<sup>38</sup>. A média do número total de gânglios dissecados foi superior no grupo em que *Surgicel®* foi aplicado (27,5 vs 22,1;  $p=0,028$ )<sup>38</sup>. Contudo é necessário termos em consideração possíveis vieses de confundimento como o desenho retrospectivo deste trabalho e os diferentes métodos de imagem utilizados no seguimento dos mesmos. Como conclusão, a aplicação intraoperatória de *Surgicel®* parece não afetar a formação de linfocelos.

O *TachoSil*® é uma esponja constituída por colagénio equino revestida por componentes de cola de fibrina e por fatores de coagulação humanos, que mimetiza os passos finais do processo da coagulação sanguínea formando um coágulo de fibrina, permitindo atingir a hemostase em 3 a 5 minutos<sup>7,39</sup>. A sua aplicação está indicada como tratamento de suporte em procedimentos cirúrgicos para garantir a hemostase, promover a cicatrização dos tecidos e suportar suturas, quando as técnicas cirúrgicas *standard* se revelam insuficientes<sup>39</sup>. Um estudo prospetivo randomizado em 58 doentes com cancro do endométrio submetidos hysterectomia com linfadenectomia pélvica comparou a incidência de linfocelos com e sem a aplicação intraoperatória de *TachoSil*®<sup>7</sup>. *Tinelli et al.* demonstraram então que o uso de *TachoSil*® se encontra associado a uma menor incidência de linfocelos em comparação com a sua omissão (23,3% vs 57,1%;  $p=0,015$ )<sup>7</sup>. Também verificaram uma diminuição na incidência de linfocelos sintomáticos associada ao uso de *TachoSil*® (10% vs 32,1%), todavia esta diferença não atingiu um resultado estatisticamente significativo ( $p=0,0531$ )<sup>7</sup>. A aplicação intraoperatória de *TachoSil*® foi analisada num ensaio retrospectivo em 55 doentes com cancro do endométrio, contudo no âmbito da cirurgia laparoscópica<sup>40</sup>. Neste estudo verificou-se que a aplicação intraoperatória de *TachoSil*® estava associada a uma significativa menor incidência de linfocelos em comparação com o grupo controlo (19,2% vs 51,7%)<sup>40</sup>. Observou-se ainda que este procedimento associava-se a uma menor incidência de linfocelos sintomáticos (7,7% vs 17,2%), contudo esta diferença não atingiu um resultado estatisticamente significativo<sup>40</sup>.

No que respeita a atualização de apósitos intraoperatórios pode-se inferir à luz da evidência atual, que a aplicação intraoperatória de cola de fibrina e *Surgicel*® não reduzem a incidência de linfocelos após linfadenectomia, não sendo por isso recomendado o seu uso. Pelo contrário, a cola sintética de cianoacrilato parece ser capaz de reduzir o extravasamento de linfa e prevenir assim a formação de linfocelos. Sendo que será necessário realizar estudos com um tamanho amostral superior, variáveis de confundimento controladas e tempo de seguimento adequado.

A aplicação intraoperatória de *TachoSil*® é eficaz na redução do volume de drenagem pós-operatória assim como na prevenção do desenvolvimento de linfocelos após linfadenectomia, sendo por isso um método preventivo a ter em conta (Quadro IV).

## **V. Drenos cirúrgicos:**

A drenagem após linfadenectomia pélvica e/ou para-aórtica é citada na literatura como um possível método preventivo na formação de linfocelos<sup>2, 26, 41</sup>. Drenos aspirativos são colocados em contacto com os locais dissecados com o objetivo de assegurar o diagnóstico de eventual hemorragia pós-operatória e remover a linfa em excesso de forma a prevenir o desenvolvimento de linfocelos<sup>14, 16</sup>. Foi elaborado um estudo randomizado em 137 doentes com patologia maligna ginecológica submetidos a linfadenectomia pélvica e/ou paraaórtica sem peritonização, cujo objetivo foi determinar a eficácia profilática da drenagem retroperitoneal pós-operatória<sup>15</sup>. Num grupo de 68 doentes foram colocados dois drenos aspirativos de baixa pressão e noutro grupo de 69 doentes a drenagem foi omitida<sup>15</sup>. Dos 137 participantes, 110 foram sujeitos a uma avaliação ultrassonográfica pélvica e abdominal semanal com vista a deteção de linfocelos<sup>15</sup>. Constatou-se que a drenagem retroperitoneal após linfadenectomia encontrava-se associada a um maior número de complicações pós-operatórias ( $p=0,01$ )<sup>15</sup>. Entre as quais, uma maior incidência de linfocelos (59% vs 25%;  $p=0,0004$ ), assim como de linfocelos sintomáticos (23% vs 7%;  $p=0,007$ )<sup>15</sup>. Desta forma este trabalho demonstrou que a drenagem profilática após linfadenectomia não preveniu, mas antes parece contribuir para a formação de linfocelos<sup>15</sup>. Contudo este estudo apresenta algumas limitações, nomeadamente o motivo de exclusão de alguns participantes e não foi especificada a taxa de linfocelos assintomáticos. Por sua vez, num estudo prospetivo randomizado em 100 doentes com cancro do colo do útero submetidos a histerectomia radical (Classe II-III de *Piver*) com linfadenectomia pélvica, foi comparada a formação de linfocelos entre um grupo de doentes sem peritonização e drenagem retroperitoneal ( $n=48$ ) com um grupo no qual o peritoneu foi encerrado e colocados dois drenos

aspirativos de pressão baixa ( $n=52$ )<sup>42</sup>. Detetaram-se ecograficamente linfocelos assintomáticos às 4, 8 e 12 semanas após a cirurgia em 3 (6,8%), 2 (4,6%) e 3 (7,7%) de 44, 43 e 39 doentes, respetivamente, todos sem drenagem<sup>42</sup>. Por sua vez, no grupo com drenagem não foi detetado qualquer linfocelo, todavia esta diferença não teve significado estatístico ( $p=0,02$ )<sup>42</sup>. Constatando-se assim que era seguro não efetuar a drenagem pós-operatória<sup>42</sup>. Apesar dos resultados apresentados temos de ter em conta que foram avaliadas duas variáveis em simultâneo (drenagem e peritonização), o que pode enviesar os resultados obtidos. Num ensaio clínico randomizado multicêntrico em 234 doentes submetidos a histerectomia radical com linfadenectomia pélvica sem peritonização, foi comparada a incidência de linfocelos com ou sem drenagem pós-operatória<sup>43</sup>. No grupo submetido a drenagem pós-operatória foram colocados dois drenos de sucção ativos ou passivos inseridos por via vaginal ou abdominal dependendo das normas de cada instituição<sup>43</sup>. A longo prazo (12 meses após a cirurgia) observou-se que a incidência de linfocelos assintomáticos era semelhante entre os dois grupos (18,8% vs 16,2%)<sup>43</sup>. E verificou-se ainda que a incidência de linfocelos sintomáticos, 12 meses após a cirurgia, era inferior no grupo em que foi preterida a colocação de drenos (0,9% vs 5,9%), contudo esta diferença não alcançou um significado estatístico ( $p=0,06$ )<sup>43</sup>. Será ainda importante referir que neste trabalho os linfocelos foram detetados por dois métodos imagiológicos distintos, por ultrassonografia e tomografia computadorizada, sendo que os próprios autores referem que não excluem a possibilidade de falsos positivos (pseudoquistos intraperitoneais) aquando da utilização de ultrassonografia e que não distinguiram os resultados perante tipos de drenos diferentes, que também pode contribuir para o confundimento dos resultados. Este trabalho demonstrou que a drenagem pós-operatória não conduz a uma diminuição da formação de linfocelos após linfadenectomia pélvica<sup>43</sup>. Numa meta-análise, elaborada por *Bacha et al.*, foi avaliada a morbilidade associada ao uso drenos de sucção<sup>44</sup>. Neste estudo foram selecionados quatro ensaios clínicos randomizados incluindo um total de 571 doentes<sup>44</sup>. A incidência de linfocelos sintomáticos foi superior nos casos de drenagem (9,8% vs 2,98%), contudo esta diferença não apresentou significado estatístico ( $p=0,06$ )<sup>44</sup>. Por sua vez, quando avaliada a incidência de linfocelos (sintomáticos e assintomáticos) não houve

diferenças entre os dois grupos (25,7% vs 17,3%;  $p=0,27$ )<sup>44</sup>. Porém a formação de linfocelos foi a única variável avaliada neste trabalho que apresentou uma heterogeneidade aumentada, com uma inconsistência de 56.3% entre os estudos selecionados<sup>44</sup>. Sendo que este fator poderá ser explicado pela variabilidade na avaliação deste diagnóstico ou pela variação apresentada no tempo de seguimento pós-operatório entre os diferentes trabalhos. Quando todas as complicações foram avaliadas em conjunto (fístulas, trombose venosa profunda e infecção pélvica) constatou-se que a drenagem profilática após linfadenectomia no tratamento de tumores ginecológicos apresentava um Risco Relativo de 1,76 (95% IC, 1.04-3.01) e que a colocação de drenos deveria ser evitada sempre que possível<sup>44</sup>. Em 2014 foi efetuada uma atualização de uma meta-análise de 2010, que inclui a maior parte dos ensaios randomizados, que avaliam a utilização de drenos após linfadenectomia para prevenir a formação de linfocelos em doentes cancro ginecológico, sendo que não foram identificados novos estudos para inclusão<sup>45, 46</sup>. Na nova versão, tal como em 2010, foram selecionados quatro ensaios clínicos randomizados com 571 participantes<sup>45, 46</sup>. A versão atualizada constatou que, quando a peritonização não era realizada, a drenagem pós-operatória encontrava-se significativamente associada a uma maior incidência de linfocelos sintomáticos 4 semanas após a cirurgia (13,3% vs 4,27%;  $p=0,0015$ )<sup>46</sup>. Além disso, verificou que, independentemente da peritonização, a colocação de drenos no final da cirurgia não acarretava uma diminuição estatisticamente significativa da incidência de linfocelos 4 semanas após a cirurgia (30,5% vs 17,2%;  $p=0,85$ )<sup>46</sup>. Uma explicação possível para a obtenção destes resultados, é que os drenos podem atuar como corpos estranhos causando uma reação inflamatória e assim diminuir a capacidade de reparação e absorção do peritônio<sup>15, 45</sup>.

Podemos então inferir que a drenagem pós-operatória não previne o desenvolvimento de linfocelos e que poderá até ser um fator de risco para a sua formação. Desta forma é desaconselhado a colocação de drenos após linfadenectomia pélvica e/ou para-aórtica no tratamento de patologia maligna ginecológica, a menos que haja uma indicação intraoperatória para o seu uso, como hemorragia significativa ou possibilidade de fístulas (Quadro V).

## VI. Encerramento do peritoneu parietal:

Até ao início da década de 80 recomendava-se o encerramento do peritoneu parietal dorsal no final da linfadenectomia pélvica e/ou para-aórtica<sup>14, 16</sup>. A justificação baseava-se no conceito que após remoção dos gânglios linfáticos e tecido adiposo periganglionar criar-se-ia um potencial espaço/cavidade retroperitoneal, que seria preenchido pela acumulação de linfa<sup>14</sup>. Contudo, diferentes estudos vieram mais tarde a verificar que a incidência de linfocelos era superior quando o peritoneu era suturado em comparação com a omissão da peritonização<sup>37, 47</sup>.<sup>48</sup> A diferença era significativa independentemente da abordagem cirúrgica, número de gânglios linfáticos removidos e tipo primário de cancro<sup>37, 47, 48</sup>. Num ensaio randomizado em 120 doentes com cancro do endométrio submetidos a histerectomia radical (classe II-III de *Piver*) com linfadenectomia pélvica, verificou-se que o grupo com peritonização ( $n=59$ ) e o grupo sem peritonização ( $n=61$ ) apresentaram incidências de linfocelos assintomáticos e sintomáticos similares (28,8% e 1,7% vs 24,6% e 3,3%, respetivamente)<sup>49</sup>. É contudo de salientar que, em todos os doentes em que foram colocados dois drenos abdominais a média de drenagem pós-operatória foi significativamente superior comparativamente ao grupo em que se encerrou o peritoneu (749mmL vs 340mL,  $p < 0,005$ )<sup>49</sup>. Por sua vez, no estudo randomizado, elaborado por *Suzuki et al.*, em 61 doentes com cancro do endométrio ou do ovário submetidos a linfadenectomia pélvica e paraaórtica por via clássica, a incidência de linfocelos foi menor no grupo com o peritoneu parcialmente não fechado em comparação com o grupo no qual o peritoneu foi encerrado (23% vs 52%), sendo esta diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,005$ )<sup>47</sup>. De igual modo, observou-se uma menor incidência de linfocelos sintomáticos, todavia esta diferença não atingiu um resultado estatisticamente significativo ( $p < 0,1$ )<sup>47</sup>. Contudo é necessário ter em conta o reduzido número de doentes incluídos neste estudo. Numa análise retrospectiva de 180 doentes com cancro do colo do útero submetidos a histerectomia radical e linfadenectomia pélvica, um grupo de doentes foi sujeito a linfadenectomia por laparotomia com uso de energia monopolar e peritonização (grupo A,  $n=98$ ) enquanto no outro grupo foi realizada linfadenectomia laparoscópica com auxílio de energia bipolar e com omissão da

peritonização (grupo B,  $n=82$ )<sup>26</sup>. Nesta análise constatou-se que 5 doentes do grupo B ( $n=82$ ) e 30 do grupo A ( $n=98$ ) desenvolveram linfocelos, ou seja o grupo B teve uma incidência de linfocelos estatisticamente inferior ( $p < 0,001$ ), apesar de a via laparoscópica ter permitido uma linfadenectomia mais extensa que a via clássica a que o grupo A foi sujeito (número de gânglio linfáticos removidos: 23,1 vs 16,9,  $p < 0,001$ )<sup>26</sup>. Todavia, neste estudo a técnica de não encerramento peritoneal não é controlada por diversos fatores de confundimento, nomeadamente: via de abordagem cirúrgica (laparotomia vs laparoscopia), energia utilizada na dissecação (monopolar vs bipolar) e extensão/radicalidade da exérese ganglionar.

De um modo geral os resultados obtidos apoiam assim a hipótese que ao preterir a peritonização, a linfa pode drenar livremente para a cavidade peritoneal e desta forma ser reabsorvida pelo peritoneu e pelo omento<sup>14, 16</sup>. No ensaio realizado por *Franchi et al.* constatou-se ainda que deixar o peritoneu aberto não aumentava o risco de infeção pós-operatória, trombose, obstrução, fístulas e hérnias incisionais<sup>49</sup>. Assim sendo, o não encerramento total ou parcial após linfadenectomia pélvica e/ou para-aórtica previne eficazmente o desenvolvimento de linfocelos, sem subsequente aumento de complicações pós-operatórias (Quadro VI).

## CONCLUSÃO

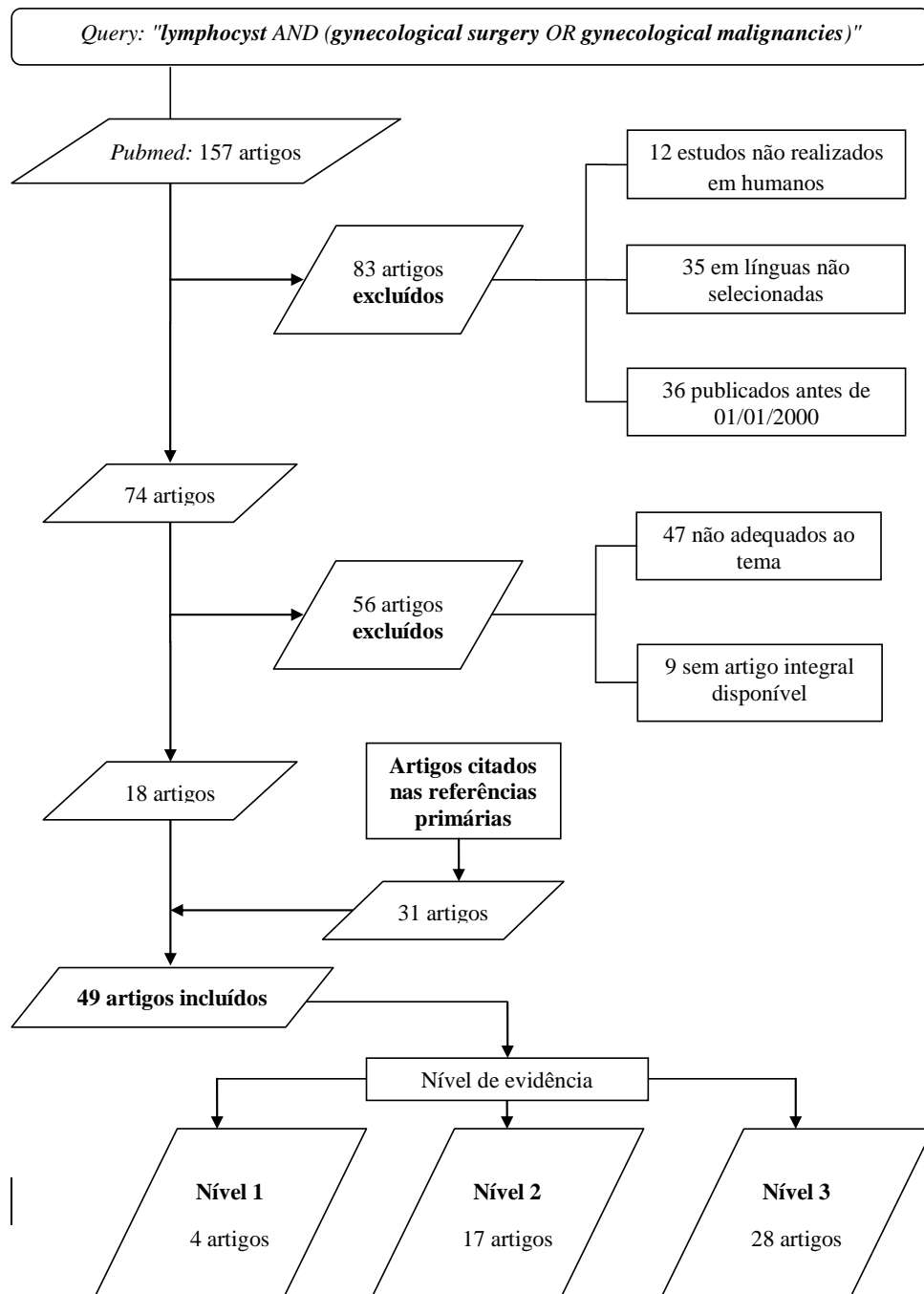
O linfocelo resulta de uma combinação de múltiplos fatores, sendo fundamental a lesão de vasos linfáticos para o seu desenvolvimento. Contudo, a evidência científica ainda não demonstrou de uma forma robusta potenciais fatores de risco com impacto na formação de linfocelos.

A incidência de linfocelos, reportada pela análise dos artigos selecionados, varia de 0 a aproximadamente 45%, valores estes, que se encontram enquadrados com os descritos na literatura.

Relativamente a condutas médico-cirúrgicas redutoras de risco para formação de linfocelos, nomeadamente no que respeita às técnicas de dissecação/laqueação de vasos linfáticos, apesar dos estudos se encontrarem em fase inicial, estes apontam para uma promissora redução de formação de linfocelos através da utilização de energia bipolar, ultrassónica e clips cirúrgicos. A abordagem laparoscópica, comparativamente à via laparotómica, apresenta vantagem. Recomenda-se ainda o não encerramento do peritónio parietal, bem como a não colocação de drenos intrabdominais de forma a prevenir a formação de linfocelos. Mais estudos serão necessários para avaliar os potenciais benefícios da omentoplastia, do não encerramento precoce da cúpula vaginal e da aplicação da cola de cianoacrilato. Por oposição ao uso de fibrina, a aplicação intraoperatória de *Tachosil®* revela-se método preventivo eficaz.



Figura 1 – Fluxograma – Resultados da pesquisa bibliográfica.



Quadro I - Métodos de Dissecção/Laqueação linfática

| Estudo (ano)<br>*Método  | Desenho      | Tipo(s) de<br>Cancro   | Método de<br>Imagem** | Abordagem<br>Cirúrgica | Extensão da<br>Dissecção<br>Linfática | Número de<br>Doentes                          | Linfocelos                   | Linfocelos<br>Sintomáticos    | Risco Relativo<br>(RR) ou <i>Odds<br/>Ratio</i> (OR) [95%<br>IC] |
|--|--------------|--|-----------------------|------------------------|---------------------------------------|---|------------------------------|-------------------------------|--|
| <i>Nezhat et al.</i><br>(2005) <sup>31</sup><br>* <i>Ultracision</i> ®                 | Prospetivo   | Colo do<br>Útero (29)<br>Endométrio<br>(48)<br>Ovário (15)<br>Outros (8)   | US                    | Laparoscopia           | Pélvica e<br>Paraórtica               | N=100   | 0/100                        | 0/100                         | II   |
| <i>Gallota et al.</i><br>(2010) <sup>4</sup><br>* <i>Ligaclip</i> ® vs<br>Bipolar      | Randomizado  | Colo do<br>Útero (15)<br>Endométrio<br>(15)                                | US                    | Laparoscopia           | Pélvica                               | N=30<br>30 <i>Ligaclip</i> ®<br>30 Bipolar    | 1/30 (3,3%)<br>9/30 (30%)    | 0/30 (0%)<br>2/30 (6,6%)      | L: OR=0,0805<br>[0,0095-0,685]                                   |
| <i>Rohaizak et al.</i><br>(2013) <sup>30</sup><br>* <i>Ultracision</i> ®<br>vs Bipolar | Randomizado  | Mama   | II                    | II                     | Axilar                                | N=40<br>20 <i>Ultracision</i> ®<br>20 Bipolar | II                           | II                            | II   |
| <i>Tsuda et al.</i><br>(2014) <sup>3</sup><br>*Bipolar vs<br>Sutura                    | Retrospetivo | Colo do<br>Útero (126)<br>Endométrio<br>(119)<br>Ovário (70)<br>Outros (6) | TC                    | Laparatomia            | Pélvica                               | N=321<br>187 Bipolar<br>134 Sutura            | 33/187 (18%)<br>75/134 (56%) | 10/187 (5,3%)<br>19/134 (14%) | L: OR=0,168<br>[0,102-0,280]<br>LS: OR=0,342<br>[0,181-0,785]    |

Legenda: \*\*: método de avaliação diagnóstica de linfocelos; US: Ultrassonografia; TC: Tomografia Computorizada; L: Linfocelo; LS: Linfocelo Sintomático; N: Total de doentes; II: informação indisponível

Código de campo alterado

Quadro II - Omentoplastia

| Estudo (ano)                                | Desenho       | Tipo(s) de Cancro                     | Método de Imagem* | Abordagem Cirúrgica | Extensão da Dissecção Linfática | Número de Doentes                       | Linfocelos    | Linfocelos Sintomáticos | Risco Relativo (RR) ou <i>Odds Ratio</i> (OR) [95% IC] |
|---|---------------|---------------------------------------|-------------------|---------------------|---------------------------------|---|---------------|-------------------------|--|
| <i>Logmans et al.</i> (1999) <sup>34</sup>  | Retrospectivo | Colo do Útero                         | TC                | Laparotomia         | Pélvica                         | N=22<br>10 Omentoplastia<br>12 Controlo | II            | II                      | II   |
| <i>Fujiwara et al.</i> (2003) <sup>33</sup> | Prospetivo    | Colo do Útero (42)<br>Endométrio (22) | US                | Laparotomia         | Pélvica                         | T=64                                    | 12/64 (18,8%) | 3/64 (4,7%)             | II   |

Legenda: \*: método de avaliação diagnóstica de linfocelos; US: Ultrassonografia; TC: Tomografia Computorizada; N: Total d doentes; II: informação indisponível

Quadro III - (Não) Encerramento da cúpula vaginal na histerectomia radical

| Estudo (ano)                                | Desenho       | Tipo(s) de Cancro                                    | Método de Imagem* | Abordagem Cirúrgica | Extensão da Dissecção Linfática | Número de Doentes                 | Linfocelos                         | Linfocelos Sintomáticos | Risco Relativo (RR) ou <i>Odds Ratio</i> (OR) [95% IC] |
|---|---------------|--|-------------------|---------------------|---------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|-------------------------|--|
| <i>Yamamoto et al.</i> (2000) <sup>35</sup> | Retrospectivo | Colo do Útero (84)<br>Endométrio (74)<br>Ovário (32) | TC                | Laparotomia         | Pélvica e Paraórtica            | N=190<br>101 Aberta<br>89 Fechada | #<br>6/101 (5,9%)<br>12/79 (15,2%) | II                      | L: OR=0.353<br>[0,126-0,986]                           |

Legenda: \*: método de avaliação diagnóstica de linfocelos; TC: Tomografia Computorizada; L: Linfocelo; N: Total de doentes; II: informação indisponível; #: linfocelos pélvicos

Quadro IV – Agentes Hemostáticos/Linfostáticos

| Estudo (ano)<br>*Agente                                     | Desenho       | Tipo(s) de<br>Cancro   | Método de<br>Imagem** | Abordagem<br>Cirúrgica | Extensão da<br>Disseção<br>Linfática | Número de<br>Doentes                           | Linfocelos                     | Linfocelos<br>Sintomáticos | Risco Relativo<br>(RR) ou <i>Odds<br/>Ratio</i> (OR) [95%<br>IC] |
|---|---------------|--|-----------------------|------------------------|--------------------------------------|--|--------------------------------|----------------------------|--|
| <i>Scholz et al.</i><br>(2002) <sup>37</sup><br>*Fibrina    | Randomizado   | Colo do<br>Útero (36)<br>Endométrio<br>(10)<br>Ovário (39)<br>Outros (8) | TC                    | Laparotomia            | Pélvica e<br>Paraórtica              | #<br>N=93<br>47 Fibrina<br>46 Controlo         | 20/47 (43%)<br>22/46 (47%)     | II                         | L: OR=0,808<br>[0,357-1,83]                                      |
| <i>Ayhan et al.</i><br>(2010) <sup>38</sup><br>*Surgicel®   | Retrospectivo | Colo do<br>Útero (51)<br>Endométrio<br>(83)<br>Ovário (118)              | US, TC<br>e/ou RM     | Laparotomia            | \$<br>Pélvica e<br>Paraórtica        | N=252<br>150 <i>Surgicel</i> ®<br>102 Controlo | 45/150 (30%)<br>30/102 (29,4%) | II                         | L: OR=1,03<br>[0,593-1,78]                                       |
| <i>Tinelli et al.</i><br>(2011) <sup>50</sup><br>*TachoSil® | Randomizado   | Endométrio   | US                    | Laparotomia            | Pélvica                              | N=58<br>30 <i>TachoSil</i> ®<br>28 Controlo    | 7/30 (23,3%)<br>16/28 (57,1%)  | 3/30 (10%)<br>9/28 (32,1%) | L: RR=0,408<br>[0,198-0,842]<br>LS: RR=0,311<br>[0,0936-1,03]    |

Legenda: \*\*: método de avaliação diagnóstica de linfocelos; US: Ultrassonografia; TC: Tomografia Computorizada; RM: Ressonância Magnética L: Linfocelo; LS: Linfocelo Sintomático; N: Total de doentes; II: informação indisponível #: todos linfocelos pélvicos exceto 3 linfocelos paraórticos; \$: não é discriminada a localização dos linfocelos

Quadro IV – Agentes Hemostáticos/Linfostáticos (continuação)

| Estudo (ano)<br>*Agente  | Desenho       | Tipo(s) de<br>Cancro                        | Método de<br>Imagem** | Abordagem<br>Cirúrgica | Extensão da<br>Disseção<br>Linfática | Número de<br>Doentes                        | Linfocelos                    | Linfocelos<br>Sintomáticos  | Risco Relativo<br>(RR) ou <i>Odds<br/>Ratio</i> (OR) [95%<br>IC] |
|--|---------------|---|-----------------------|------------------------|--------------------------------------|---|-------------------------------|-----------------------------|--|
| <i>Tinelli et al.</i><br>(2013) <sup>40</sup><br>* <i>TachoSil</i> ® | Retrospectivo | Endométrio                                  | US                    | Laparoscopia           | Pélvica                              | N=55<br>26 <i>TachoSil</i> ®<br>29 Controlo | 5/26 (19,2%)<br>15/29 (51,7%) | 2/26 (7,7%)<br>5/29 (17,2%) | L: OR=0,222<br>[0,0658-0,751]<br>LS: OR=0,400<br>[0,0706-2,27]   |
| Bifulco et al.<br>(2014) <sup>2</sup><br>*Cianoacrilato              | Randomizado   | Colo do<br>Útero (33)<br>Endométrio<br>(48) | US e RM               | Laparotomia            | Pélvica                              | N=81<br>40 <i>TachoSil</i> ®<br>41 Controlo | 6/40 (15%)<br>15/41 (36,6%)   | II                          | L: OR=0,306<br>[0,104-0,899]                                     |

Legenda: \*\*: método de avaliação diagnóstica de linfocelos; US: Ultrassonografia; RM: Ressonância Magnética L: Linfocelo; LS: Linfocelo Sintomático; N: Total de doentes; II: informação indisponível

Quadro V – Drenos Cirúrgicos

| Estudo (ano)  | Desenho     | Tipo(s) de Cancro                                    | Método de Imagem** | Abordagem Cirúrgica | Extensão da Disseção Linfática | Número de Doentes                   | Linfocelos                      | Linfocelos Sintomáticos      | Risco Relativo (RR) ou Odds Ratio (OR) [95% IC]           |
|---|-------------|--|--------------------|---------------------|--------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------|------------------------------|---|
| <i>Benedetti-Panici et al.</i> (1997) <sup>15</sup> | Randomizado | Colo do Útero (45)<br>Endométrio (49)<br>Ovário (43) | US                 | Laparotomia         | Pélvica e Paraórtica           | T=137<br>68 Drenos<br>69 Controlo   | #<br>32/54 (59%)<br>14/56 (25%) | 16/68 (23%)<br>5/69 (7%)     | L: OR=4,364<br>[1,94-9,84]<br>LS: OR=3,93<br>[1,26-8,37]  |
| <i>Srisomboon et al.</i> (2002) <sup>42</sup>       | Randomizado | Colo do Útero  | US                 | Laparotomia         | Pélvica                        | T=100<br>52 Drenos<br>48 Controlo   | *<br>0/50 (6,8%)<br>3/44 (0%)   | II                           | II  |
| <i>Franchi et al.</i> (2007) <sup>43</sup>          | Randomizado | Colo do Útero (198)<br>Endométrio (35)<br>Vagina (1) | US e TC            | Laparotomia         | Pélvica                        | T=234<br>117 Drenos<br>117 Controlo | 29/117 (24,8%)<br>20/117 (17%)  | 7/117 (5,9%)<br>1/117 (0,9%) | L: OR=1,50<br>[0,844-3,03]<br>LS: OR=7,38<br>[0,894-61,0] |

Legenda: \*\*: método de avaliação diagnóstica de linfocelos; US: Ultrassonografia; TC: Tomografia Computorizada; L: Linfocelo; LS: Linfocelo Sintomático; N: Total de doentes; II: informação indisponível; #: todos o linfocelos pélvicos, exceto um linfocelo pararenal no grupo sem drenos; \*  $p=0.02$

Quadro V – Drenos Cirúrgicos (continuação)

| Estudo (ano)                                    | Desenho      | Tipo(s) de Cancro                               | Método de Imagem* | Abordagem Cirúrgica | Extensão da Dissecção Linfática | Número de Doentes                       | Linfocelos                       | Linfocelos Sintomáticos         | Risco Relativo (RR) ou <i>Odds Ratio</i> (OR) [95% IC]   |
|---|--------------|---|-------------------|---------------------|---------------------------------|---|----------------------------------|---------------------------------|--|
| #Bacha <i>et al.</i> (2009) <sup>44</sup>       | Meta-análise | Colo do Útero<br>Endométrio<br>Ovário<br>Vagina | US e TC           | Laparotomia         | Pélvica e Paraórtica            | N=571<br>288 Controlo<br>283 Sem Drenos | 68/265 (25,7%)<br>45/260 (17,3%) | 23/234 (9,8%)<br>7/235 (2,98%)  | L: RR=0,72<br>[0,40-1,30]<br>LS: RR=0,33<br>[0,11-1,03]  |
| #Charoenkwan <i>et al.</i> (2014) <sup>45</sup> | Meta-análise | Colo do Útero<br>Endométrio<br>Ovário<br>Vagina | US e TC           | Laparotomia         | Pélvica e Paraórtica            | N=571<br>288 Drenos<br>283 Controlo     | 32/105 (30,5%)<br>17/99 (17,2%)  | 16/120 (13,3%)<br>5/117 (4,27%) | L: RR=0,76<br>[0,04-13,35]<br>LS: RR=3,25<br>[1,26-8,37] |

Legenda: \*: método de avaliação diagnóstica de linfocelos; US: Ultrassonografia; TC: Tomografia Computorizada; L: Linfocelo; LS: Linfocelo Sintomático; N: Total de doentes; II: informação indisponível; # não é discriminada a localização dos linfocelos

Quadro VI – (Não) Encerramento do peritoneu parietal

| Estudo (ano)                               | Desenho       | Tipo(s) de Cancro              | Método de Imagem* | Abordagem Cirúrgica        | Extensão da Disseção Linfática | Número de Doentes                | Linfocelos                    | Linfocelos Sintomáticos     | Risco Relativo (RR) ou <i>Odds Ratio</i> (OR) [95% IC]         |
|--|---------------|--------------------------------|-------------------|----------------------------|--------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|--|
| <i>Franchi et al.</i> (1997) <sup>49</sup> | Randomizado   | Endométrio                     | US                | Laparotomia                | Pélvica                        | N=120<br>61 Aberto<br>59 Fechado | 17/61 (27,8%)<br>18/59 (3,5%) | 2/61 (3,3%)<br>18/59 (1,7%) | L: OR=0,880<br>[0,400-1,93]<br>LS: OR=1.97<br>[0,174-22,3]     |
| <i>Suzuki et al.</i> (1998) <sup>47</sup>  | Randomizado   | Ovário (33)<br>Endométrio (28) | US                | Laparotomia                | Pélvica                        | N=61<br>30 Aberto<br>31 Fechado  | 7/30 (6,1%)<br>16/31 (52%)    | 4/30 (13%)<br>11/31 (35%)   | L: OR=0,285<br>[0,0949-0,858]<br>LS: OR=0,280<br>[0,0774-1,01] |
| <i>Park et al.</i> (2010) <sup>26</sup>    | Retrospectivo | Colo do Útero                  | US e TC           | Laparoscopia e laparotomia | Pélvica                        | N=180<br>82 Aberto<br>98 Fechado | 5/82 (6,1%)<br>30/98 (30,6%)  | II                          | L: OR=0,147<br>[0,0541-0,401]                                  |

Legenda: \* - método de avaliação diagnóstica de linfocelos; US - Ultrassonografia; TC: Tomografia Computorizada; L: Linfocelo; LS: Linfocelo Sintomático; N: Total de doentes; II: informação indisponível



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. <http://www.sponcologia.pt/wp-content/uploads/2013/04/livro-cancro-Ginecológico-Final.pdf>
2. Bifulco G, Giampaolino P, Morra I, Tommaselli GA, Tarsitano F, Chiacchio G, Nappi C, Di Carlo C. Synthetic cyanoacrylic glue in the prevention of post-operative lymphocele after pelvic lymphadenectomy in patients with uterine malignancies: A prospective, single-blind, preliminary study. *Gynecol Oncol* 2014;134:556-60.
3. Tsuda N, Ushijima K, Kawano K, Takemoto S, Nishio S, Sonoda G, Kamura T. Prevention of lymphocele development in gynecologic cancers by the electrothermal bipolar vessel sealing device. *J Gynecol Oncol* 2014;25:229-35.
4. Gallotta V, Fanfani F, Rossitto C, Vizzielli G, Testa A, Scambia G, Fagotti A. A randomized study comparing the use of the Ligaclip with bipolar energy to prevent lymphocele during laparoscopic pelvic lymphadenectomy for gynecologic cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203:483.e1-6.
5. Ghezzi F, Uccella S, Cromi A, Bogani G, Robba C, Serati M, Bolis P. Lymphoceles, lymphorrhea, and lymphedema after laparoscopic and open endometrial cancer staging. *Ann Surg Oncol* 2012;19:259-67.
6. Panici PB, Plotti F, Zullo MA, Muzii L, Mancini N, Palaia I, Ruggiero A, Angioli R. Pelvic lymphadenectomy for cervical carcinoma: laparotomy extraperitoneal, transperitoneal or laparoscopic approach? A randomized study. *Gynecol Oncol* 2006;103:859-64.
7. Tinelli A, Giorda G, Manca C, Pellegrino M, Prudenziato R, Guido M, Dell'Edera D, Malvasi A. Prevention of lymphocele in female pelvic lymphadenectomy by a collagen patch coated with the human coagulation factors: a pilot study. *J Surg Oncol* 2012;105:835-40.
8. Morice P, Lassau N, Pautier P, Haie-Meder C, Lhomme C, Castaigne D. Retroperitoneal drainage after complete Para-aortic lymphadenectomy for gynecologic cancer: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 2001;97:243-7.
9. Gauthier T, Uzan C, Lefeuvre D, Kane A, Canlorbe G, Deschamps F, Lhomme C, Pautier P, Morice P, Gouy S. Lymphocele and ovarian cancer: risk factors and impact on survival. *Oncologist* 2012;17:1198-203.
10. Kobayashi T, Inoue S. Pelvic lymphocyst. *Clin Gynecol Obstet* 1950;4:91-5.
11. Mori N. Clinical and experimental studies so-called lymphocyst which develops after radical hysterectomy in cancer of the uterine cervix. *J Jpn Obstet Gynecol Soc* 1955;2:178-203.
12. Ferguson J, Maclure J. Lymphocele following lymphadenectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1961;82:783-&.
13. Tam KF, Lam KW, Chan KK, Ngan HY. Natural history of pelvic lymphocysts as observed by ultrasonography after bilateral pelvic lymphadenectomy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;32:87-90.
14. Achouri A, Huchon C, Bats AS, Bensaid C, Nos C, Lecuru F. Postoperative lymphocysts after lymphadenectomy for gynaecological malignancies: preventive techniques and prospects. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012;161:125-9.
15. Benedetti-Panici P, Maneschi F, Cuttillo G, D'Andrea G, di Palumbo VS, Conte M, Scambia G, Mancuso S. A randomized study comparing retroperitoneal drainage with no drainage after lymphadenectomy in gynecologic malignancies. *Gynecol Oncol* 1997;65:478-82.

16. Weinberger V, Cibula D, Zikan M. Lymphocele: prevalence and management in gynecological malignancies. *Expert Rev Anticancer Ther* 2014;14:307-17.
17. Kim HY, Kim JW, Kim SH, Kim YT, Kim JH. An analysis of the risk factors and management of lymphocele after pelvic lymphadenectomy in patients with gynecologic malignancies. *Cancer Res Treat* 2004;36:377-83.
18. Charkviani L, Kekelidze N, Charkviani T. Management of lymphocysts after cervical carcinoma surgery. *Eur J Gynaecol Oncol* 2000;21:487-90.
19. Achouri A, Huchon C, Bats AS, Bensaid C, Nos C, Lecuru F. Complications of lymphadenectomy for gynecologic cancer. *Eur J Surg Oncol* 2013;39:81-6.
20. Yamamoto R, Okamoto K, Ebina Y, Shirato H, Sakuragi N, Fujimoto S. Prevention of vaginal shortening following radical hysterectomy. *Bjog* 2000;107:841-5.
21. Tomic R, Granfors T, Sjodin JG, Ohberg L. Lymph leakage after staging pelvic lymphadenectomy for prostatic carcinoma with and without heparin prophylaxis. *Scand J Urol Nephrol* 1994;28:273-5.
22. Catalona WJ, Kadmon D, Crane DB. Effect of mini-dose heparin on lymphocele formation following extraperitoneal pelvic lymphadenectomy. *J Urol* 1980;123:890-2.
23. Kropfl D, Krause R, Hartung R, Pfeiffer R, Behrendt H. Subcutaneous heparin injection in the upper arm as a method of avoiding lymphoceles after lymphadenectomies in the lower part of the body. *Urol Int* 1987;42:416-23.
24. Sieber PR, Rommel FM, Augusta VE, Breslin JA, Harpster LE, Huffnagle HW, Stahl C. Is heparin contraindicated in pelvic lymphadenectomy and radical prostatectomy? *J Urol* 1997;158:869-71.
25. Karcaaltincaba M, Akhan O. Radiologic imaging and percutaneous treatment of pelvic lymphocele. *Eur J Radiol* 2005;55:340-54.
26. Park NY, Seong WJ, Chong GO, Hong DG, Cho YL, Park IS, Lee YS. The effect of nonperitonization and laparoscopic lymphadenectomy for minimizing the incidence of lymphocyst formation after radical hysterectomy for cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2010;20:443-8.
27. Kondo E, Tabata T, Shiozaki T, Motohashi T, Tanida K, Okugawa T, Ikeda T. Large or persistent lymphocyst increases the risk of lymphedema, lymphangitis, and deep vein thrombosis after retroperitoneal lymphadenectomy for gynecologic malignancy. *Arch Gynecol Obstet* 2013;288:587-93.
28. Glass LL, Cockett AT. Lymphoceles: diagnosis and management in urologic patients. *Urology* 1998;51:135-40.
29. Leitner DW, Sherwood RC. Inguinal lymphocele as a complication of thighplasty. *Plast Reconstr Surg* 1983;72:878-81.
30. Rohaizak M, Khan FJ, Jasmin JS, Mohd Latar NH, Abdullah SS. Ultracision versus electrocautery in performing modified radical mastectomy and axillary lymph node dissection for breast cancer: a prospective randomized control trial. *Med J Malaysia* 2013;68:204-7.
31. Nezhat F, Yadav J, Rahaman J, Gretz H, 3rd, Gardner GJ, Cohen CJ. Laparoscopic lymphadenectomy for gynecologic malignancies using ultrasonically activated shears: analysis of first 100 cases. *Gynecol Oncol* 2005;97:813-9.

32. Shimotsuma M, Hagiwara A, Takahashi T, Kawata M, Shields JW. Surface structure and cell zonation in human omental milky spots. *Lymphology* 1990;23:207-8.
33. Fujiwara K, Kigawa J, Hasegawa K, Nishimura R, Umezaki N, Ando M, Itamochi H, Yamaguchi S, Oda T, Terakawa N, Kohshima I, Kohno I. Effect of simple omentoplasty and omentopexy in the prevention of complications after pelvic lymphadenectomy. *Int J Gynecol Cancer* 2003;13:61-6.
34. Logmans A, Kruijthof RH, de Bruin HG, Cox PH, Pillay M, Trimbois JB. Lymphedema and lymphocysts following lymphadenectomy may be prevented by omentoplasty: A pilot study. *Gynecol Oncol* 1999;75:323-7.
35. Yamamoto R, Saitoh T, Kusaka T, Todo Y, Takeda M, Okamoto K, Nomura E, Ebina Y, Kaneuchi M, Sakuragi N, Fujimoto S. Prevention of lymphocyst formation following systematic lymphadenectomy. *Jpn J Clin Oncol* 2000;30:397-400.
36. Buda A, Fruscio R, Pirovano C, Signorelli M, Betti M, Milani R. The use of TachoSil for the prevention of postoperative complications after groin dissection in cases of gynecologic malignancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2012;117:217-9.
37. Scholz HS, Petru E, Benedicic C, Haas J, Tamussino K, Winter R. Fibrin application for preventing lymphocysts after retroperitoneal lymphadenectomy in patients with gynecologic malignancies. *Gynecol Oncol* 2002;84:43-6.
38. Ayhan A, Basaran A, Guler TO. Effects of oxidized regenerated methylcellulose on lymphocyst formation and peritoneum in gynecologic cancer patients. *Int J Gynecol Cancer* 2010;20:23-7.
39. Colombo GL, Bettoni D, Di Matteo S, Grumi C, Molon C, Spinelli D, Mauro G, Tarozzo A, Bruno GM. Economic and outcomes consequences of TachoSil(R): a systematic review. *Vasc Health Risk Manag* 2014;10:569-75.
40. Tinelli A, Mynbaev OA, Tsin DA, Giorda G, Malvasi A, Guido M, Nezhat FR. Lymphocele prevention after pelvic laparoscopic lymphadenectomy by a collagen patch coated with human coagulation factors: a matched case-control study. *Int J Gynecol Cancer* 2013;23:956-63.
41. Bafna UD, Umadevi K, Savitha M. Closed suction drainage versus no drainage following pelvic lymphadenectomy for gynecological malignancies. *Int J Gynecol Cancer* 2001;11:143-6.
42. Srisomboon J, Phongnarisorn C, Suprasert P, Cheewakriangkrai C, Siriaree S, Charoenkwan K. A prospective randomized study comparing retroperitoneal drainage with no drainage and no peritonization following radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy for invasive cervical cancer. *J Obstet Gynaecol Res* 2002;28:149-53.
43. Franchi M, Trimbois JB, Zanaboni F, v d Velden J, Reed N, Coens C, Teodorovic I, Vergote I. Randomised trial of drains versus no drains following radical hysterectomy and pelvic lymph node dissection: a European Organisation for Research and Treatment of Cancer-Gynaecological Cancer Group (EORTC-GCG) study in 234 patients. *Eur J Cancer* 2007;43:1265-8.
44. Bacha OM, Plante M, Kirschnick LS, Edelweiss MI. Evaluation of morbidity of suction drains after retroperitoneal lymphadenectomy in gynecological tumors: a systematic literature review. *Int J Gynecol Cancer* 2009;19:202-7.

45. Charoenkwan K, Kietpeerakool C. Retroperitoneal drainage versus no drainage after pelvic lymphadenectomy for the prevention of lymphocyst formation in patients with gynaecological malignancies. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;6:Cd007387.
46. Charoenkwan K, Kietpeerakool C. Retroperitoneal drainage versus no drainage after pelvic lymphadenectomy for the prevention of lymphocyst formation in patients with gynaecological malignancies. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;Cd007387.
47. Suzuki M, Ohwada M, Sato I. Pelvic lymphocysts following retroperitoneal lymphadenectomy: retroperitoneal partial "no-closure" for ovarian and endometrial cancers. *J Surg Oncol* 1998;68:149-52.
48. Benedetti-Panici P, Maneschi F, Cutillo G. Pelvic and aortic lymphadenectomy. *Surg Clin North Am* 2001;81:841-58.
49. Franchi M, Ghezzi F, Zanaboni F, Scarabelli C, Beretta P, Donadello N. Nonclosure of peritoneum at radical abdominal hysterectomy and pelvic node dissection: a randomized study. *Obstet Gynecol* 1997;90:622-7.
50. Tinelli R, Malzoni M, Cicinelli E, Fiaccavento A, Zaccoletti R, Barbieri F, Tinelli A, Perone C, Cosentino F. Is early stage endometrial cancer safely treated by laparoscopy? Complications of a multicenter study and review of recent literature. *Surg Oncol* 2011;20:80-7.

## **Agradecimentos**

Começo por agradecer à Prof<sup>a</sup> Doutora Maria Antónia Moreira Nunes da Costa, a minha orientadora, pelo apoio, disponibilidade, espírito crítico e interesse demonstrados ao longo da elaboração do presente trabalho.

Quero ainda agradecer à minha família e amigos que me apoiaram durante todo o meu percurso académico.

## REGRAS PARA SUBMISSÃO DE ARTIGOS

### Regras gerais

1. Os artigos deverão ser **submetidos exclusivamente** à Acta Obstétrica e Ginecológica Portuguesa, não podendo estar a ser simultaneamente considerados para publicação noutra revista. Serão considerados para publicação artigos que foram previamente rejeitados noutras revistas e os autores são livres de submeter os artigos não aceites por esta revista a outras publicações.
2. Todos os artigos são submetidos à revista por iniciativa dos seus autores, excepto os artigos de revisão que poderão também ser elaborados a convite dos Editores.
3. Os dados constantes do artigo não podem ter sido previamente publicados, total ou parcialmente, noutras revistas. Deste âmbito, exclui-se a publicação sob forma de resumo em actas de reuniões científicas.
4. Os autores poderão no prazo de 3 meses re-submeter uma única vez os artigos rejeitados pela revista, os quais serão encarados como novas submissões.
5. Os **requisitos para autoria** de artigos nesta revista estão em consonância com os *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*.
6. Os autores são responsáveis pela verificação cuidadosa dos textos na primeira submissão, bem como nas eventuais versões modificadas e nas provas finais do artigo.

### Submissão online de artigos

1. **Todos os artigos** deverão ser submetidos exclusivamente na página de submissões da revista em [www.editorialmanager.com/aogp](http://www.editorialmanager.com/aogp).
2. A revista aceita seis tipos diferentes de artigos:
  - ESTUDO ORIGINAL
  - ARTIGO DE REVISÃO
  - CASO CLÍNICO
  - IMAGEM DO TRIMESTRE
  - ARTIGO DE OPINIÃO
  - CARTA AO EDITOR

Uma sub-secção dos artigos de opinião intitulada «Para lá da Ciência» permite a submissão de textos sobre a vivência pessoal na área da Obstetrícia e Ginecologia e sobre aspectos históricos da Obstetrícia/Ginecologia Portuguesa.

3. Todos os artigos necessitam de um **título em Inglês** que não pode exceder 150 caracteres incluindo espaços.
4. A **lista de autores** deve incluir o **primeiro** e **último(s) nome(s)** de cada um, juntamente com as funções académicas e hospita-

## INFORMATION FOR AUTHORS

### General rules for submitting articles

1. Manuscripts should be **submitted exclusively** to Acta Obstetrica e Ginecologica Portuguesa, and may not be under simultaneous consideration for publication in other journals. Manuscripts that have been previously rejected by other journals will be considered for publication, and authors are free to submit those that have been rejected by this journal elsewhere.
2. All manuscripts are submitted to the journal on the authors' initiative, except for revision articles that may also be submitted on invitation from the Editors.
3. Data presented in the manuscript must not have been previously published, in whole or in part, in another journal. This does not include publications in the form of abstract in proceedings of scientific meetings.
4. Authors may re-submit a rejected article once, within 3 months of the decision. Re-submitted articles will be considered as new submissions.
5. **Requirements for authorship** of manuscripts in this journal are in accordance with *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*.
6. Authors are responsible for carefully checking their texts before first submission, as well as with subsequent revised versions, and in the final proofs of the manuscript.

### Online submission of articles

1. Articles are submitted exclusively at the journal submission site: [www.editorialmanager.com/aogp](http://www.editorialmanager.com/aogp).
2. The journal accepts six different types of articles:
  - ORIGINAL STUDY
  - REVIEW ARTICLE
  - CASE REPORT
  - IMAGE OF THE TRIMESTRE
  - OPINION ARTICLE
  - LETTER TO THE EDITOR

A sub-section of opinion articles entitled «Beyond Science» allows the submission of texts reporting personal experiences in the field of Obstetrics and Gynecology and historical aspects of the speciality in Portugal.

3. All articles must contain a **title in English**, which should not exceed 150 characters in length, including spaces.
4. The **list of authors** should include their first and last name(s), together with current academic and hospital positions. No more than 5 authors are accepted for review articles, opinion articles

lares actuais. Para os artigos de revisão, artigos de opinião e casos clínicos não se aceitam mais do que 5 autores; para os artigos Imagem do Trimestre um máximo de 3 autores. Para os estudos originais são aceites até 8 autores, podendo este número ser excedido em estudos corporativos que envolvam mais de dois centros. Um dos autores é designado «responsável pela correspondência» e os seus contactos devem ser fornecidos na página de submissões da revista.

5. Os estudos originais, artigos de revisão, casos clínicos e Imagem do Trimestre necessitam de incluir um **resumo em inglês** que não pode exceder 300 palavras tratando-se de estudos originais e 100 palavras nos restantes. Este texto não pode incluir qualquer referência aos autores ou à instituição onde o estudo foi realizado. A estrutura é diferente de acordo com o tipo de artigo:

- **ESTUDO ORIGINAL** – parágrafos com os títulos **Overview and Aims, Study Design, Population, Methods, Results, and Conclusions.**
- **OUTROS** – estrutura livre.

6. Os estudos originais, artigos de revisão, artigos de opinião e casos clínicos necessitam de incluir 1 a 5 **palavras-chave**, segundo a terminologia MeSH ([www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html)).

7. Todos os artigos necessitam de um **título em Português** que não pode exceder 150 caracteres incluindo espaços.

8. Os artigos submetidos como Casos Clínicos e Imagem do Trimestre deverão **ser integralmente redigidos em inglês.**

9. Os artigos só serão aceites para avaliação desde que acompanhados de documento assinado por todos os autores em que seja manifesta a concordância quanto ao texto submetido. Este documento é submetido através de email para: [secretariado.aogp@gmail.com](mailto:secretariado.aogp@gmail.com).

### Preparação do texto, tabelas e figuras

1. Os ficheiros submetidos com o texto principal do artigo, tabelas e figuras não devem ter qualquer referência aos autores ou à(s) instituição(ões) onde a investigação foi realizada.

2. Todos os textos submetidos devem ter **duplo espaço entre linhas**, usando a fonte **Times New Roman de 11 pontos**.

3. O **texto principal do artigo** tem estrutura e dimensão máxima (excluindo referências) de acordo com o tipo de artigo:

- **ESTUDO ORIGINAL** – secções divididas com os títulos: **Introdução, Métodos, Resultados e Discussão**; dimensão máxima **3000** palavras.
- **ARTIGO DE REVISÃO** – estrutura livre; dimensão máxima **5000** palavras.
- **ARTIGO DE OPINIÃO** – estrutura livre; dimensão máxima **1500** palavras.
- **CASO CLÍNICO** – secções divididas com os títulos **Introdução, Caso Clínico e Discussão**; dimensão máxima **1500** palavras.
- **IMAGEM DO TRIMESTRE** – estrutura livre; dimensão máxima **500** palavras. Número máximo de imagens: 2

4. As investigações que envolvem seres humanos ou animais devem incluir no texto uma declaração relativa à existência de aprovação prévia por uma **Comissão de Ética** apropriada. Com seres humanos é ainda necessário incluir uma declaração relativa à solicitação de **consentimento informado** dos participantes.

and for case reports; for «image of the trimestre» a maximum of 3 authors. For original studies up to 8 authors will be accepted, and this number may be exceeded in corporate studies involving more than two centres. One of the authors will be designated as «responsible for correspondence» and his/her contact information should be made available at the journal submission site.

5. Original studies, review articles, opinion articles, case reports and «images of the trimester» must include an **abstract in English**, which should not exceed 300 words for original studies and 100 words for all other submissions. The text must not include any reference to the authors or to the institution where research took place. The structure of the abstract varies according to the article type:

- **ORIGINAL STUDY** – paragraphs with the headings **Overview and Aims, Study Design, Population, Methods, Results, and Conclusions.**
- **OTHERS** – free structure.

6. Original studies, review articles, opinion articles and case reports must include 1-5 **keywords**, according to MeSH terminology ([www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html)).

7. All articles must include a **title in Portuguese**, which cannot exceed 150 caracteres in length, including spaces.

8. All articles submitted as Case Reports and Images of the Trimestre should be **entirely written in English.**

9. Articles will only be admitted for evaluation if accompanied by a document signed by all authors manifesting their agreement with the submitted manuscript. This document should be sent by email to: [secretariado.aogp@gmail.com](mailto:secretariado.aogp@gmail.com).

### Preparation of the manuscript, tables and figures

1. Uploaded files containing the main manuscript, tables and figures must not contain any reference to the authors or to the institution(s) where research was conducted.

2. All texts should be submitted **double spaced**, using an **11-point Times New Roman** font.

3. The structure and maximum dimensions (excluding references) of the **main manuscript** vary according to the type of article:

- **ORIGINAL STUDY** – separate sections with headings: **Introduction, Methods, Results and Discussion**; limit of **3000** words.
- **REVIEW ARTICLE** – free structure; limit of **5000** words.
- **OPINION ARTICLE** – free structure; limit of **1500** words.
- **CASE REPORT** – separate sections with headings: **Introduction, Case Report and Discussion**; limit of **1500** words.
- **IMAGE OF THE TRIMESTRE** – free structure; limit of **500** words. Maximum number of images: 2.

4. All research involving human subjects or animals should contain a statement in the text regarding the existence of prior approval by an appropriate **Ethics Committee**. With human subjects it is also necessary to include a statement concerning the request of **informed consent** from participants.

5. **Abbreviations** should be used sparingly and written in full extent at first usage, both in the article's abstract and in the full body of the text.

6. **Drugs** should always be referred to by their generic names, ex-

5. As **abreviaturas** devem ser empregues com moderação e definidas por extenso aquando da primeira utilização, tanto no resumo como no texto principal do artigo.

6. Devem ser sempre utilizados os nomes genéricos dos **medicamentos**, excepto quando o nome comercial é particularmente relevante. Neste caso, devem ser acompanhados do símbolo ®.

7. Os **equipamentos** técnicos, **produtos** químicos ou farmacêuticos citados no texto devem ser seguidos entre parêntesis do nome do fabricante, cidade e país onde são comercializados.

8. No final do texto principal os autores podem incluir os **agradecimentos** que queiram ver expressos no artigo.

9. As **referências** deverão ser numeradas consecutivamente na ordem em que são mencionadas no texto, tabelas ou legendas de figuras, usando números arábicos em sobrescrito; exemplo <sup>1,2,3</sup>. Os artigos aceites para publicação mas ainda não publicados podem ser incluídos na lista de referências no formato habitual, usando o nome da revista seguido da expressão *in press*. As comunicações pessoais, *abstracts* em livros de resumos de congressos, páginas *web* e artigos ainda não aceites não podem ser incluídos na lista de referências.

- **ESTUDO ORIGINAL** – máximo de 50 referências.
- **ARTIGO DE REVISÃO** – máximo de 125 referências.
- **ARTIGO DE OPINIÃO** – máximo de 20 referências.
- **CASO CLÍNICO** – máximo de 20 referências.
- **IMAGEM DO TRIMESTRE** – máximo de 5 referências.

10. A **lista das referências** deve seguir as normas do *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* [www.icmje.org/icmje.pdf](http://www.icmje.org/icmje.pdf). Os títulos das revistas são abreviados de acordo com a lista da *National Library of Medicine*, disponível em [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). Todos os autores deverão ser citados.

- *Exemplo de artigos publicados em revistas:*  
Grant JM. The whole duty of obstetricians. BJOG 1997; 104:387-92.
- *Exemplo de Capítulos de livros:*  
Goldenberg RL, Nelson KG. Cerebral Palsy. In: Maternal-Fetal Medicine (4<sup>th</sup> Edition). Creasy RK, Resnik R (eds). WB Saunders;1999:1194-214.

11. Os **quadros** são submetidos em formato digital, separadamente do texto principal. Devem ser numerados sequencialmente em numeração romana (I, II, III, IV etc.) e não apresentar linhas verticais internas; as únicas linhas horizontais a incluir são na margem superior e inferior do quadro e após os títulos das colunas. Os dados contidos nos quadros e nas legendas devem ser concisos e não devem duplicar a informação do texto. As **legendas dos quadros** devem ser submetidas nos mesmos ficheiros dos quadros.

12. As **figuras** devem ser numeradas sequencialmente na ordem que aparecem no texto, usando numeração arábica (1, 2, 3, etc.) e submetidas em formato digital, em ficheiros separados do texto principal e dos quadros. Podem ser submetidas figuras a preto e branco ou a cores. As **legendas das figuras** devem ser submetidas dentro do texto principal, numa página separada, após as referências.

13. Após aceitação de um artigo, mas antes da sua publicação, os autores deverão enviar por email à revista o **Formulário de Garantia dos Autores**, disponível em [www.aogp.com.pt/authors\\_form.pdf](http://www.aogp.com.pt/authors_form.pdf), assinado por todos.

cept when the trade name is of particular relevance. In this case they should be accompanied by the symbol®.

7. Technical **equipments**, chemical or pharmaceutical **products** cited in the text should be followed in brackets by the name of the manufacturer, city and country where they are commercialised.

8. At the end of the main text, authors may include the **acknowledgments** that they would like published in the article.

9. **References** should be numbered consecutively in the order that they are first mentioned in the text, tables or figure legends, using arabic numbers in superscript; i.e. <sup>1,2,3</sup>. Papers accepted for publication but not yet published may be cited in the reference list in the usual format, using the journal name followed by the words *in press*. Personal communications, abstracts published in congress proceedings, web pages, and articles submitted for publication but still under evaluation may not be cited as references.

- **ORIGINAL STUDY** – maximum of 50 references.
- **REVIEW ARTICLE** – maximum of 125 references.
- **OPINION ARTICLE** – maximum of 20 references.
- **CASE REPORT** – maximum of 20 references.
- **IMAGE OF THE TRIMESTRE** – maximum of 5 references.

10. The **reference list** should follow the guidelines of the *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* [www.icmje.org/icmje.pdf](http://www.icmje.org/icmje.pdf). Journal titles should be abbreviated according to the National Library of Medicine list, available at [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). All authors must be cited.

- *Example of articles published in scientific journals:*  
Grant JM. The whole duty of obstetricians. BJOG 1997; 104:387-92.
- *Example of Book chapters:*  
Goldenberg RL, Nelson KG. Cerebral Palsy. In: Maternal-Fetal Medicine (4<sup>th</sup> Edition). Creasy RK, Resnik R (eds). WB Saunders;1999:1194-214.

11. **Tables** are to be submitted in digital format, separately from the main manuscript. They should be numbered sequentially with roman numerals (I, II, III, IV etc.) and must not display internal vertical lines; the only horizontal lines that should appear are above and below the table, and following the column headings. Data contained in the tables should be concise and must not duplicate the information given in the text. **Table legends** should be submitted in the same files as the tables.

12. **Figures** should be numbered sequentially in the order that they appear in the text, using arabic numerals (1, 2, 3, etc.) and submitted in digital format, in separate files from those of the main manuscript and tables. Both black-and-white and colour figures may be submitted. **Figure legends** should be submitted within the main manuscript file, on a separate page, following the references.

13. After acceptance of an article, but before its publication, the authors must send to the journal by email the **Authors' Guarantee Form**, available at [www.aogp.com.pt/authors\\_form.pdf](http://www.aogp.com.pt/authors_form.pdf), signed by all.

## Letters to the editor

1. Letters to the Editor usually refer to articles published in the



---

### Cartas ao Editor

**1.** As cartas ao Editor referem-se em principio a artigos publicados nos últimos dois números da revista, mas poderão ocasionalmente também ser publicadas cartas sobre outros temas de especial interesse. Se for considerado relevante o Editor-in-Chefe solicitará uma **resposta** dos autores do artigo original.

**2.** As cartas ao Editor e as respostas dos autores não devem exceder **750 palavras** nem **5 referências**.

last two issues of the journal, but those addressing other themes of special interest may occasionally be published. If considered relevant, the Editor-in-Chief will ask for a **reply** from the authors of the original article.

**2.** Letters to the Editor and replies from the authors should not exceed **750 words** nor **5 references**.